VOL. I. FASC. IV.

HAEMATOLOGICA

ARCHIVIO ITALIANO DI EMATOLOGIA E SIEROLOGIA

PVBBLICATO DA
A. FERRATA E C. MORESCHI

Istituto di Patologia Generale e di Istologia dell'Università di Pavia

Sulle cellule eosinofile nei processi infiammatori asettici

per il dott. **Donato Cattaneo**

(con la tavola litografica n. XXIII)

Settembre 1920

SANGVIS·VITA·VITAE·

·PEI TIPI DI N. JOVENE & C.-NAPOLI·

Haematologica pubblica i nomi dei suoi mecenati:

Dott. GUIDO AMADONI, *Brescia* — Cav. FILIPPO COPPI, *Brescia* — Nob. PIETRO FENAROLI, *Brescia*—Nob. LUIGI FERRANTE, *Brescia*— Donna LUIGIA FENAROLI FERRANTE, *Brescia* — MARIA FERRATA ZATTINI, *Siviano*—Comm. ATTILIO FRANCHI *Brescia*—Cav. GUIDO GLISENTI, *Brescia*—HABRÜTZEL, *Brescia*—NICOLA JOVENE & C., *Napoli* — Comm. PIETRO ISNARDI, *Oneglia*—GIACOMO LIBRETTI *Brescia*—Ditta LORENZINI, *Milano* — Contessa ERMINIA MARTINONI-FENDER, *Brescia* — MAZZOLA & PERLASCA, *Brescia*—MAZZOLENI DE STEFANI, *Brescia* — Ditta L. MOLTENI & C., *Firenze*— Barone ALESSANDRO MONTI, *Brescia* — Cav. Dott. TOMMASO NEMBER, *Quinzano*—E. GRANELLI & C., *Milano-Napoli*—Dott. JOSÈ DE NEGREIROS RINALDI, *Rio Claro* — Cap. MARIO POLLI, *Milano*—LUIGI REZZOLA, *Brescia* — ROMEO RUFFONI, *Baveno*— ALFREDO SCOTTI, *Brescia* — Comm. Dott. CRISTOFORO TEMPINI, *Sale Marasino* — Comm. GIULIO TOGNI, *Brescia*—Dott. DOMENICO RIVA, *Brescia*—Conte ANTONIO VALOTTI, *Brescia*—VECCHI & C., *Genova*.

Norme per gli autori:

Per ragioni facilmente comprensibili la Redazione prega gli autori di attenersi alle seguenti condizioni:

a) i lavori debbono essere inviati possibilmente dattilografati e in forma definitiva accompagnati da un breve sunto da tradursi in francese.

b) la prima revisione viene eseguita dalla Redazione, gli autori rivedranno le bozze sul testo impaginato per le sole correzioni tipografiche.

c) inviando i manoscritti, indicare il numero degli estratti desiderati oltre i 50 gratuiti.

Istituto di Patologia Generale e di Istologia dell'Università di Pavia

Sulle cellule eosinofile nei processi infiammatori asettici

per il dott. **Donato Cattaneo**

(con la tavola litografica n. XXIII)

Nel tessuto di reazione che si forma coll'introduzione di determinati corpi stranieri nel connettivo cellulare lasso sottocutaneo degli animali da esperimento, mentre già dalle prime ore dell'introduzione appaiono i soliti leucociti polinucleati neutrofili o anfofili, e poi monoclucleati non granulosi, invece gli elementi eosinofili si riscontrano generalmente solo dopo parecchi giorni e aumentano progressivamente di numero nei periodi successivi.

Nelle mie esperienze ricorsi principalmente al coniglio nel quale, come è noto, accanto ai leucociti a granulazioni pseudoeosinofile (granulazioni β di EHRLICH), corrispondenti ai comuni neutrofili degli altri mammiferi, si trovano normalmente leucociti a granulazioni eosinofile, (granulazioni α di EHRLICH), molto grosse e stipate, colorabili con tutte le sostanze acide.

Usai come mezzi di stimolo pezzetti di midollo di sambuco che sterilizzai in autoclave e tenni prima dell' uso in soluzione fisiologica sterile; mi servii anche di tubetti o di pezzetti di celloidina; preparavo questi ultimi tagliandone dei piccoli prismi rettangolari, e, come faceva MAXIMOW, praticandovi due tagli lungo

la parte mediana oppure a preferenza facendovi dei fori tra le due basi in modo da poter poi osservare la penetrazione graduale degli elementi dell'essudato e del tessuto di neoformazione nell'interno del corpo estraneo. Usando tutte le necessarie precauzioni asettiche, attraverso un piccolo taglio longitudinale nella cute dell'addome o del dorso introducevo i corpi estranei così preparati nel tessuto sottocutaneo cercando di farli scorrere possibilmente lontano dalla ferita cutanea, che chiudevo con uno o due punti di sutura. Gli animali venivano uccisi a diversi intervalli di tempo da 12 ore dell'operazione fino ad un massimo di 106 giorni. Come avrò occasione di illustrare meglio più avanti, allo scopo di determinare i rapporti eventuali tra granulazioni eosinofile ed emoglobina delle emazie, rapporti sui quali come è noto è stato insistito molto da alcuni autori, introdussi nel connettivo sottocutaneo del coniglio tubetti di celloidina chiusi ad un' estremità, contenenti globuli rossi dello stesso animale o di animali di altra specie.

Dalle esperienze di MAXIMOW risulta che le cellule eosinofile nei processi infiammatori determinati dalla presenza di corpi stranieri asettici, quantunque possano comparire tra le cellule emigrate al primo giorno, si trovano sicuramente al nono giorno e in seguito si presentano più numerose. Al 65° giorno sono frequenti nel tessuto di cicatrizzazione senza presentare fenomeni di degenerazione.

Io ho osservato che esse si trovano in maggior numero negli stadi più inoltrati situate sia nel tessuto connettivo preesistente, sia nel connettivo neoformato tra i fasci collageni o in vicinanza degli elementi stabili del tessuto connettivale; non si possono facilmente riscontrare tra gli elementi liberi dell' essudato, e così pure malgrado insistenti ricerche non vennero mai da me osservate figure di emigrazione dai vasi. In certi casi si presentano in numero veramente cospicuo come appare nella fig. 1, la quale rappresenta tessuto cicatriziale sviluppatosi intorno a un pezzetto di midollo di sambuco da 105 giorni introdotto nel connettivo

sottocutaneo di coniglio: accanto a numerosi fibroblasti, a plasmacellule, a rari mononucleati non eosinofili, o rarissimi leucociti polinucleati si notano numerosi elementi mononucleari a grosse granulazioni eosinofile.

Secondo la descrizione data generalmente, le granulazioni che caratterizzano le cellule eosinofile nei preparati non colorati, appaiono splendenti simili per l'aspetto morfologico a goccie di adipe e in rapporto alla loro affinità cromatica si colorano coi colori acidi di anilina e in modo intenso specialmente coll'eosina; la loro forma è perfettamente regolare, generalmente rotonda, qualche volta un po' allungata; in alcuni elementi infarciscono talmente il protoplasma, così da conferirgli un aspetto moriforme. Il nucleo delle cellule eosinofile secondo tutti gli autori sl avvicina molto nella struttura e nei caratteri morfologici a quello dei leucociti neutrofili: apparirebbe quasi sempre bilobato coi due lobi uniti da un sottile filamento e presenterebbe un reticolo cromatico a grosse maglie, tra le quali sono evidenti degli spazi chiari, ed è completamente sprovvisto di nucleoli.

Nel tessuto di reazione non sono infrequenti gli eosinofili a nucleo costituito da uno o più lobi che già si differenziano da quelli dei neutrofili perchè hanno sempre un certo spessore conservando una forma rotonda od ovale; io devo però richiamare l'attenzione sull'esistenza di eosinofili che hanno un aspetto speciale sopratutto riguardo ai caratteri morfologici del nucleo. Come appare dalla fig. 1 e meglio dalla fig. 2, si tratta di elementi globosi, talvolta reniformi, ma generalmente di forma ovale, con grosse granulazioni eosinofile assolutamente eguali a quelle dei comuni polinucleati eosinofili. Il nucleo ha una situazione eccentrica e, ciò che sopratutto è caratteristico, presenta una disposizione speciale della cromatina. Questa, anzi che formare un reticolo, si dispone sotto forma di masse regolari alla periferia del nucleo stesso, dandogli così un aspetto che ricorda il nucleo delle plasmacellule.

Diversi autori hanno descritto delle forme mononucleate a

granuli eosinofili. ELLENBERG descrive nel tessuto connettivo dell'intestino cieco di diversi animali cellule ossifile a forma diversa più o meno rotonda che posseggono un nucleo vescicoliforme posto eccentricamente. LIGOUZAT trova in cellule eosinofile un nucleo piccolo, unico, ricco in cromatina. SABRAZÈS descrive cellule eosinofile mononucleate nella parete connettivale di una cisti idatidea. WEIDENREICH avrebbe osservato nelle ghiandole linfatiche di parecchi animali la formazione di leucociti a granuli eosinofili da linfociti tipici del tessuto linfoide; lo stesso Autore e SCOTT avrebbero sperimentalmente verificato la formazioue di tali leucociti negli accumuli linfoidi dell'omento ed anzi è questo uno degli argomenti che WEIDENREICH mette in campo in appoggio alla sua teoria monofiletica sull'origine degli elementi ematogeni. CHOSROIEFF trova erfino nel sangue normale cellule mononucleari eosinofile, analoghe ai leucociti mononucleari neutrofili. Secondo SCHWARZ piccole α-cellule a forma linfocitaria potrebbcro derivare per amitosi da α-cellule polinucleate.

In un caso di distoma epatico nel coniglio io ho osservato nei noduli epatici accanto a numerosissimi polinucleati eosinofili, rari elementi eosinofili a nucleo unico, rotondo od ovale.

Malgrado l'aspetto così speciale del nucleo negli elementi sopra descritti io non voglio ammettere l'esistenza di una speciale categoria di cellule eosinofile distinte dai comuni leucociti eosinofili. E così pure non ostante le osservazioni di HOWARD il quale avrebbe veduto un passaggio da plasmacellule a cellule eosinofile e di DOWNEY il quale sostiene la trasformazione di plasmacellule in cellule eosinofile, non ritengo giustificato un rapporto fra tali elementi e le plasmacellule che si riscontrano nello stesso preparato colle loro note proprietà morfologiche ben differenti, prescindendo da una certa somiglianza nel nucleo, da quelle degli elementi eosinofili.

A mio parere i mononucleati eosinofili precedentemente descritti appartengono al grande gruppo dei leucociti eosinofili che compaiono in numero variabile nel tessuto di reazione intorno ai

corpi estranei e che in certi casi, in rapporto a particolari condizioni che ci sfuggono, assumono alcuni caratteri morfologici speciali. Tenendo poi conto di tutto l'insieme dei caratteri morfologici non mi pare che si tratti di forme di degenerazione di leucociti eosinofili come vorrebbe NAEGELI per tutti gli elementi eosinofili mononucleari che si trovano nei tessuti.

Una questione che ha suscitato vive discussiona fra gli autori è quella sull'origine delle cellule eosinofile che si riscontrano, fuori dal torrente circolatorio, libere nei tessuti.

La presenza di leucociti eosinofili nei connettivi normali è un fatto conosciuto da tempo. ZIETZSCHMANN, studiando i leucociti eosinofili del cavallo, li descrisse pure nel tessuto connettivo. Secondo MAXIMOW i leucociti eosinofili appartengono alle forme cellulari che anche in condizioni normali si trovano nel tessuto cellulare lasso specialmente in alcuni mammiferi (cavia, topo, gatto).

Per spiegare la loro presenza nei processi infiammatori, due ipotesi si possono ammettere:

1° che si siano formati in loco;

2° che siano immigrati dai vasi sanguigni nel tessuto di reazione.

La prima di tali ipotesi è quella ammessa da ADOLFO SCHMIDT fin dal 1891 per spiegare il numero tanto considerevole di elementi eosinofili che si trovano nel secreto bronchiale di ammalati d'asma. Secondo MAXIMOW e SANSONOW i leucociti eosinofili nei connettivi possono derivare da elementi linfocitoidi basofili nel protoplasma dei quali compaiono granulazioni eosinofile.

SANSONOW e SABRAZÈS descrissero cariocinesi nei leucociti eosinofili dei tessuti connettivi. La genesi locale degli eosinofili è ammessa da DOMINICI, CHAUFFARD, STUTZ, TEICHMÜLLER, HARDY, WESTBROOK, OEHLER, FERRATA.

La formazione locale si potrebbe quindi spiegare in diversi modi:

1° Le cellule eosinofile proverrebbero per successiva metamorfosi dagli elementi che si trovano nel tessuto connettivo.

2° Le cellule eosinofile avrebbero origine dai polinucleati neutrofili che affluiscono numerosi là dove agisce un agente irritante.

3° Le cellule eosinofile deriverebbero dalla moltiplicazione degli elementi eosinofili preesistenti nel tessuto.

1.° Origine dagli elementi del tessuto connettivo.

Le ipotesi che si sono fatte sull'origine locale per metamorfosi di elementi preesistenti sono intimamente connesse alla questione sulla natura delle granulazioni eosinofile.

È noto come molti autori sostennero che i granuli eosinofili risultino sostanzialmente costituiti da emoglobina.

Semmer il quale per il primo ha descritto con cura i leucociti eosinofili, tanto che questa varietà di leucociti prende anche il nome di leucociti di Semmer, studiando il sangue dell'asino e del cavallo ha per primo ammesso che le granulazioni eosinofile siano date da emoglobina e che perciò gli elementi eosinofili abbiano un ufficio importante nella rinnovazione del sangue.

Klein è d'avviso che esiste una parentela dei granuli acidofili coll'emoglobina e quindi coi globuli rossi.

Fuchs egualmente fa derivare i granuli eosinoflli, per lo meno in parte, dagli eritrociti metamorfosati, ma d'altra parte crede possibile una derivazione dai granuli neutrofili.

Zietzschmann per i leucociti acidofili del cavallo è venuto alla conclusione che le granulazioni sono granuli albuminoidi molto affini all'emoglobina, tanto che l'albumina di tali granulazioni può col riscaldamento subire una modificazione simile all'emoglobina: la funzione dei leucociti eosinofili è quella di elaborare l'emoglobina che essi hanno introdotta in sè originata dagli eritrociti distrutti.

Stschastnyi ha cercato di dimostrare sperimentalmente l'elaborazione dei granuli eosinofili dai residui di eritrociti fagocitati. A questo scopo iniettava dei globuli rossi di oca nella cavità pe-

ritoneale di cavia e ne esaminava successivamente a diversi intervalli l'essudato e così pure praticava iniezioni di siero emolitico nelle giugulari esaminando il polmone qualche giorno dopo. Producendosi così una forte eosinofilia l'Autore ammetteva che le cellule eosinofile nascono dall'emolisi degli eritrociti per mezzo di una fagocitosi dei residui dei globuli rossi in cellule mesenchimali, e generalizzando il concetto concludeva che dapertutto nell'organismo dove si hanno processi emolitici e fagocitari e dove ha luogo un accumulo di eritrociti, si possono formare elementi eosinofili. A sostegno di questa ipotesi l'Autore considerava diversi processi patologici nei quali metteva in relazione l'eosinofilia con processi emolitici (neoplasie cancerose, anchilostomiasi, scarlattina, asma bronchiale ecc.).

Altri fautori della derivazione emoglobinica delle granulazioni eosinofile sono LEWIS, GÜTIG, FREYTAG, GOLDZIEHER ecc.).

Il principale sostenitore di tale teoria è WEIDENREICH il quale in una serie di lavori cerca di dimostrare che i leucociti eosinofili non siano altro che linfociti capaci di accogliere nel loro protoplasma l'emoglobina proveniente dagli eritrociti.

Ripetendo le esperienze di STSCHASTNYI coll'iniezione di eritrociti di ratto o di coniglio nella cavità peritoneale di cavia descrive nell'essudato tutti gli stadi di passaggio fra i linfociti e i leucociti a granulazioni eosinofile. Accanto ai veri linfociti con tipico nucleo linfocitico e contenenti alcune granulazioni si trovano più tardi forme di passaggio con nucleo in principio ancora tondeggiante e, in ultimo, elementi con nucleo reniforme o a ferro di cavallo e con numerosi granuli eosinoiili.

L'ipotesi della teoria emoglobinica degli elementi eosinofili è stata ampiamente discussa e da una serie di autori contraddetta.

EHRLICH già fin dal 1879 aveva dimostrato la differenza fra emoglobina e granulazioni eosinofile, colorando con eosina glicerica dei preparati essicati e lasciati alla temperatura dell'ambiente: le granulazioni eosinofile si colorano intensamente in rosso, mentre i globuli rossi non pigliano affatto l'eosina; anche in preparati

fissati al calore esistono differenze di comportamento con varie sostanze coloranti.

WOLFF, basandosi specialmente sulle ricerche di SCHWARZE che dimostrano la diversità di colorazione, esclude un rapporto di affinità tra granuli eosinofili ed emoglobina.

PAPPENHEIM ricorda l'esistenza di granuli eosinofili in animali inferiori che non hanno globuli rossi e la loro comparsa in territori dove non vi ha uscita di sangue. KÄMMERER ed ERICH MEYER misero insieme leucociti del sangue con emoglobina in vitro e non trovarono poi formazione di granuli eosinofili.

WEINBERG e SÉGUIN, FISCHER WALTER, HELLY, BENDA sono pure contrari alla derivazione dei granuli eosinofili da prodotti di distruzione dei globuli rossi.

STERNBERG ha ripetuto le ricerche di STSCHASTNYI facendo iniezioni peritoneali di globuli rossi di montone nella cavia: in accordo cogli altri autori vede un aumento delle cellule eosinofile nell'essudato peritoneale e nel sangue. Mentre però i fautori della teoria emoglobinica non diedero nessuna speciale attenzione agli organi ematopoietici, STERNBERG dimostra che nel midollo si verifica una proliferazione di mielociti eosinofili. Da queste ricerche come dal fatto che una trasformazione di residui di eritrociti in granuli eosinofili non si può dimostrare nei preparati, deduce che la locale eosinofilia nel peritoneo rappresenta solo un'apparenza parziale della generale eosinofilia ed è in rapporto alla proliferazione degli elementi mieloidi eosinofili.

Gli argomenti citati contro la teoria della natura emoglobinica dei granuli eosinofili sono esposti in un lavoro di F. W. MILLER e ampiamente discussi da SCHWARZ

Quindi senza diffondermi più oltre verrò ad esporre il risultato delle mie ricerche. Veramente da principîo l'ipotesi della origine emoglobinica degli elementi eosinofili che si riscontrano nell'esperienze con corpi estranei nel tessuto connettivo aveva colpito me pure. Sembrerebbe che le condizioni in cui essi compaiono parlasse appunto per una tale derivazione.

La presenza dei globuli rossi nel territorio al di fuori dei vasi, inevitabile per lo stesso atto operativo, la loro successiva distruzione, la comparsa tardiva degli elementi eosinofili, la mancanza di figure di emigrazione, il loro aspetto talora speciale in rapporto alle proprietà morfologiche del nucleo, la loro disposizione nel tessuto connettivo, erano altrettanti argomenti che appoggiavano un'ipotesi di tal genere.

Intrapresi allora ricerche sperimentali in proposito, atte a stabilire un eventuale rapporto fra la distruzione degli eritrociti e la formazione delle cellule eosinofile, e queste ricerche mi convinsero che non solo non esistono elementi per ammetterlo, ma che anzi si può dimostrare in modo chiaro ed evidente che non esiste affatto tale rapporto: viene così a cadere completamente l'ipotesi dell'origine emoglobinica dei granuli eosinofili.

Ho già accennato brevemente al metodo che seguivo per l'esperimento.

Tubetti di celloidina di 2 millimetri circa di diametro e di 8-12 millimetri di lunghezza nel cui interno ponevo dei globuli rossi freschissimi di coniglio, o di cavia, o di pollo, con tutte le precauzioni necessarie venivano introdotti nel tessuto sottocutaneo di coniglio, e poi a intervalli diversi sacrificavo gli animali.

Dopo 6 o 7 giorni si hanno preparati completamente dimostrativi poichè in quest'epoca cominciano già a comparire alcuni elementi eosinofili.

Fin dalle prime ore dell'introduzione del corpo estraneo nel connettivo si riscontrano elementi mononucleati di solito di dimensioni notevoli, i quali hanno un intenso potere fagocitario sia sui leucociti polinucleati sia sui globuli rossi. Questi macrofagociti, che appartengono al grande gruppo dei poliblasti di MAXIMOW inglobano progressivamente gli eritrociti sia che si tratti degli elementi dell'animale stesso extravasati, sia che si tratti di quelli introdotti sperimentalmente col tubetto di celloidina: alcune volte si possono osservare macrofagociti che contengono nel loro protoplasma perfino 6–9 globuli rossi. Si può in questo modo

seguire la graduale distruzione degli eritrociti e la loro trasformazione in granuli giallo brunastri che non sono dati, dal punto di vista della loro costituzione chimica, verosimilmente da un'unica sostanza, ma da una serie di sostanze che rappresentano altrettanti stadi successivi di uno stesso processo di trasformazione della emoglobina. Infatti con alcuni metodi di colorazione, per esempio col metodo di STROPENI, si nota che questi granuli, differenti di forma, di grandezza, offrono caratteri tintoriali diversi che sono l'espressione della differenza della loro costituzione chimica.

Ma quello che importa specialmente notare è che mentre si compiono questi processi accanto agli elementi fagocitari si vedono comparire le prime cellule eosinofile coi loro caratteristici granuli eosinofili già ben costituiti, di grandezza costante, colorabili con una tinta uniforme differente da quella dei residui degli eritrociti, senza che si possa dimostrare nessuna forma di passaggio fra le due serie degli elementi che si distinguono nettamente per tutto un insieme di caratteri: dimensioni, aspetto del protoplasma, forma del nucleo, caratteri dei granuli.

In conclusione si può avere la dimostrazione diretta che i residui sia degli eritrociti introdotti artificialmente nel connettivo sottocutaneo sia di quelli dell'animale stesso extravasati non hanno nulla a che fare coi granuli degli elementi eosinofili e che il loro destino è ben diverso.

Esclusa così l'origine emoglobinica delle granulazioni eosinofile, dobbiamo attenerci ancora alle dottrine di EHRLICH, di NAEGELI, di PAPPENHEIM i quali considerano le granulazioni eosinofile come specifiche, come una differenziazione dovuta ad un'elaborazione del protoplasma. Anche per FERRATA le granulazioni eosinofile, come le neutrofile e le mastgranulazioni, sono elementi costitutivi essenziali del protoplasma che si originano per una differenziazione nel protoplasma ancora basofilo del mieloblasta.

Riguardo alla natura costitutiva, senza discutere i reperti di ARNOLD sulla partecipazione dei granuli eosinofili nella sintesi

del grasso e sul contenuto di glicogeno dei granuli acidofili, ricorderò le conclusioni di MÜLLER. Mentre già PAPPENHEIM aveva, in base alle ricerche colla colorazione vitale, supposto un rivestimento lipoideo nei granuli eosinofili attribuendo la loro eosinofilia alla colorabilità della parte albuminoide, MÜLLER confermò che accanto al fondamento albuminoideo dimostrato da PETRY nella costituzione di tali granulazioni partecipano anche sostanze lipoidi.

2.° ORIGINE DAI POLINUCLEATI NEUTROFILI.

Ritornando all'origine degli elementi eosinofili nel territorio infiammato, esclusa l'origine locale per quello almeno che si tratta di elementi mononucleati distruttori dei globuli rossi, non ritengo ammissibile la seconda ipotesi che cioè le cellule eosinofile abbiano origine dai polinucleati neutrofili. A parte il fatto che le ricerche morfogenetiche hanno completamente dato ragione alla dottrina di ERHLICH sulla specificità delle granulazioni leucocitarie, malgrado l'ipotesi di MÜLLER e RIEDER i quali ammettevano che i leucociti eosinofili del sangue provenissero dai leucociti neutrofili per una specie di maturazione, non si poterono mai osservare nel sangue circolante forme di passaggio fra i leucociti a granuli neutrofili e i leucociti a granuli eosinofili come notano EHRLICH e LAZARUS. Basta quest'obbiezione per escludere un'ipotesi simile a quella di MÜLLER e RIEDER che si potrebbe avanzare per gli elementi eosinofili riscontrabili nel tessuto connettivo.

3.° DERIVAZIONE DAGLI ELEMENTI EOSINOFILI PREESISTENTI NEI TESSUTI.

Una moltiplicazione degli elementi eosinofili preesistenti nel tessuto non si può escludere, ma non si ha neppure nessun dato per sostenerla.

Se a SCHMIDT, a FRIZZONI, a me non fu mai dato di osservare figure cariocinetiche, SANSONOW e SABRAZÈS, come ho già ricordato, descrissero mitosi nei leucociti eosinofili dei tessuti connettivi.

In conclusione, pur non negando una formazione locale degli elementi eosinofili nel processo infiammatorio del tessuto connettivo, l'ipotesi che meglio ci spiega la presenza di tali elementi è ancora quella delle azioni chemiotattiche.

FRIZZONI in un caso di " produzione sottolinguale o morbo di RIGA „ nel quale si aveva un accumulo enorme di cellule eosinofile ammise che la sostanza capace di esercitare una chemiotassi positiva sugli elementi eosinofili fosse il prodotto della distruzione degli elementi epiteliali.

FISCHER WALTER riguardo alla natura delle sostanze che hanno potere chemiotattico è d'opinione che probabilmente la parte principale spetta a materie di natura albuminoide specialmente dovute a distruzione di nuclei.

Un'ipotesi analoga io credo non si possa escludere nelle mie esperienze: per essa parlano da una parte gli incessanti e cospicui fenomeni di metamorfosi regressiva di molti elementi del territorio flogistico, dall'altra la comparsa relativamente tarda delle cellule eosinofile.

BIBLIOGRAFIA

1) ARNO D J.—Ueber die Granula der eosinophilen Zellen und der Mastzellen *Centralbl. f. allgem. Path. u. path. Anat.* Bd. 24, 1913.

2) BENDA C. — Discussione. *Verh. d. Anat. Gesell.* Berlin 1908.

3) CHOSROJEFF G. — Beitrag zur Morphologie des normalen und pathologischen Blutes. *Inaug. Diss. München.* 1910.

4) DOWNEY H. — Heteroplastic development of eosinophil leucocytes and of haematogenous mast cells in bone marrow of guinea-pig. *Proc. of the Americ. of Anatomists,* 1913.

5) EHRLICH L. — Ueber die spezifische Granulationen der Blutes. *Arch. f. Anat. u. Phisiol. Phis. Abt.* 1879.

6) EHRLICH L. UND LAZARUS—Die Anaemie. *(I Abteilhung: Normale und pathologische Histologie des Blutes).*

7) ELLENBERG — Die phisiologische Bedeutung des Blinddarmes der Pferde. *Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk,* 1879.

8) Ferrata A. — Le emopatie. *Soc. Edit. Lib.* 1918.

9) Fischer W. — Ueber die lokale Anhäufung eosinophilgekörnter Leukozyten in dcn Geweben, besonders beim Krebs. *Bd.* 55, 1912.

10) Frizzoni U. — Un caso di produzione sottolinguale con abbondante accumulo di cellule eosinofile fra gli elementi del tumore. *Lo Sperimentale vol.* 57, 1903.

11) Fuchs — Beitrage zur Kenntnis der Entstehung des Vorkommens und der Bedeutung der " Eosinophilen Zellen „ mit besonder Berücksichtigung des Sputums. *Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd.* 63, 1899.

12) Goldzieher M. — Ueber die Bedeutung und Entstehung der oxyphilen Zellgranulationen. *Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd.* 10, 1912.

13) Gütig K. — Ein Beitrag zur Morphologie des Schweineblutes. *Arch. mikr Anat. Bd.* 70, 1907.

14) Helly K. — Discussione. *85 Vers. deut. Natur. und Aerzte in Wien,* 1913.

15) Howard — Report of a fatal case of trichinosis without eosinophilia but with large number of eosin. cells in the muscle lesions. *Philadelphia Med. Journ.* Vol. 4, 1899.

16) Kämmerer H. und Meyer E. — Ueber morphologische Veränderungen von Leukozyten ausserhalb des Tierkörpers. *Fol. haem,* Bd 7, 1909.

17) Klein St. — Die Herkunft und die Bedeutung der Eosinophilie der Gewebe und des Blutes. *Ceutralbl. j. inn. Med.* Bd. 20, 1899.

18) Lewis Th. — Further observations on the functions of the spleen and other haemolymph glands. *J. Anat. and Phys.* Vol. 38, 1904.

19) Ligouzat. — Les cellules eosinophiles. Leur signification et leur valeur diagnostic. *Thèse Lyon,* 1894.

20) Maximow A. — Experimentelle Untersuchungen über die entzündliche Neubildung von Bindegewebe. *Ziegler's Beitr.* 5 Suppl. 1902.

21) Maximow A. — Ueber dle Zellformen des lockeren Bindegewebes. *Arch. f. mikr. Anat.* Bd. 67, 1906.

22) Miller J. W. — Gegen die Hämoglobinnatur der eosinophilen Zellen etc. *Centralbl. f. allgem. Path u. path. Anat.* Bd, 24, 1914.

23) Müller H. — Zur Frage der chemischen Konstitution der eosinophilen Granula *Wiener klin. Wochenschr.* N. 25, 1913.

24) Müller H. — Demonstration eosinophiler Blutzellen nach besonderer Methodegefärbl. *Munch. med. Woch.* N. 19, 1913.

25. Müller u. Rieder — Ueber Vorkommen und klinische Bedeutung der eosinophilen zellen im zirkulierenden Blute des Menschen. *Deutsches Arch. f. klin Med.* Bd. 48, 1891.

26) Sabrazés J. Laffargue F. et Muratet L. — Kyste hydatique du foie ouvert e dans les voies biliaires avec ictère et defécation des membranes parasitaires. Enorme eosinophilie. *Gaz. hebd. Sc. méd.* Bordeaux, 1907.

27) Schmidt A. — Zur Kenntnis des Asthma bronchiale. *Centralbl. f. inn. Med.* N. 25, 1891.

28) Schwarz E. — Die Lehre von der allgemeinen und örthlichen " Eosinophilie „ *Ergebn, d. allgem. Path. u. path. Anat. d. Mensch. u. d. Tiere* Bd. 17, 1914.

29) Schwarze G. — Eosinophile Zellen. *Inaug. Diss.* Berlin 1880.

30) Semmer — Ueber Faser-stoffbildung. *Inaug Diss.*. Dorput. 1874.

31) Sternberg C. — Zur Frage der Entstehung der eosinophilen Zellen. *85 Vers. deut. Naturf und. Aerzte.* Wien. 1913.

32) Lo stesso — Ueber die Entstehung der eosinophilen Zellen. *Ziegler's Beitr.* Bd. 57, 1914.

33) Stschastnyi — Histogenese der eosinophilen granulationen. *Ziegler's Beitr.* Bd. 38, 1905.

34) Weidenreich — Ueber Blutlymphdrüsen. *Anat. Anz.* Bd. 20, 1901.

35) Lo stesso — Zur Frage nach der Entstehung der eosinophilen Leukozyten. *Fol. haem.* Bd. 2, 1905.

36) Lo stesso — Morpologische und experimentelle Untersuchungen über Entstehung und Bedeutung der eosinophilen Leukozyten. *Verh. d. Anat. Gesell.* Berlin. 1908.

37) Lo stesso — Zur Morphologie und morphologischen Stellung der ungranulierten Leukozyten und Lymphozyten des Blutes und der Lymphe. *Arch. f. mikr Anat.* Bd. 73, 1909.

38) Weinberg et Séguin — Récherches sur l'éosinophile et l'éosinophilie. Eosinophilie locale expérimentale. Compt- rend. *Soc. biol.* T. 74, 1913.

39 Wolff A. — Die eosinophilen Zellen, ihr Vorkommen und ihre Bedeutung. *Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path.* Bd. 28, 1900.

40) Zietschmann O. — Ueber die azldophilen Leukozyten des Pferdes. *Int. Mon. f. Anat u. Phys.* Bd. 22, 1905.

Spiegazione delle Figure (Tavola XXIII).

Fig. 1: Tessuto cicatriziale sviluppatosi intorno a un pezzetto di midollo di sambuco dopo 105 giorni dall'introduzione nel connettivo sottocutaneo. Numerosi mononucleari a granuli eosinofili.
Fissazione in liquido di Zenker, colorazione col metodo di Ciaccio.
Obb. $^1/_{15}$ apocr. Koristka, Oc. 6 comp.

Fig. 2: Cellule mononucleate a granuli eosinofili. Fissazione in liquido di Zenker, colorazione col metodo di Ciaccio.
Obb. $^1/_{15}$ apocr. Koristka, Oc. 12 comp.

Fig. 3: Mononucleari fagociti.
Fagocitosi di globuli rossi e loro progressiva trasformazione in granuli di emosiderina, 6 giorni dopo l' introduzione di un tubetto di celloidina nel connettivo sottocutaneo.
Fissazione in liquido di Zenker, colorazioue col metodo di Ciaccio.
Obb. $^1/_{15}$ apocr. Koristka, Oc. 6 comp.

Fig. 4: Mononucleari fagociti dopo 60 giorni dall'introduzione del tubetto di celloidina.
Fissazioni in liquido di Zenker, colorazione con ematossilina Delafield.
Obb. $^1/_{15}$ apocr. Koristka, Oc 6 comp.

Fig. 1.

Fig. 2.

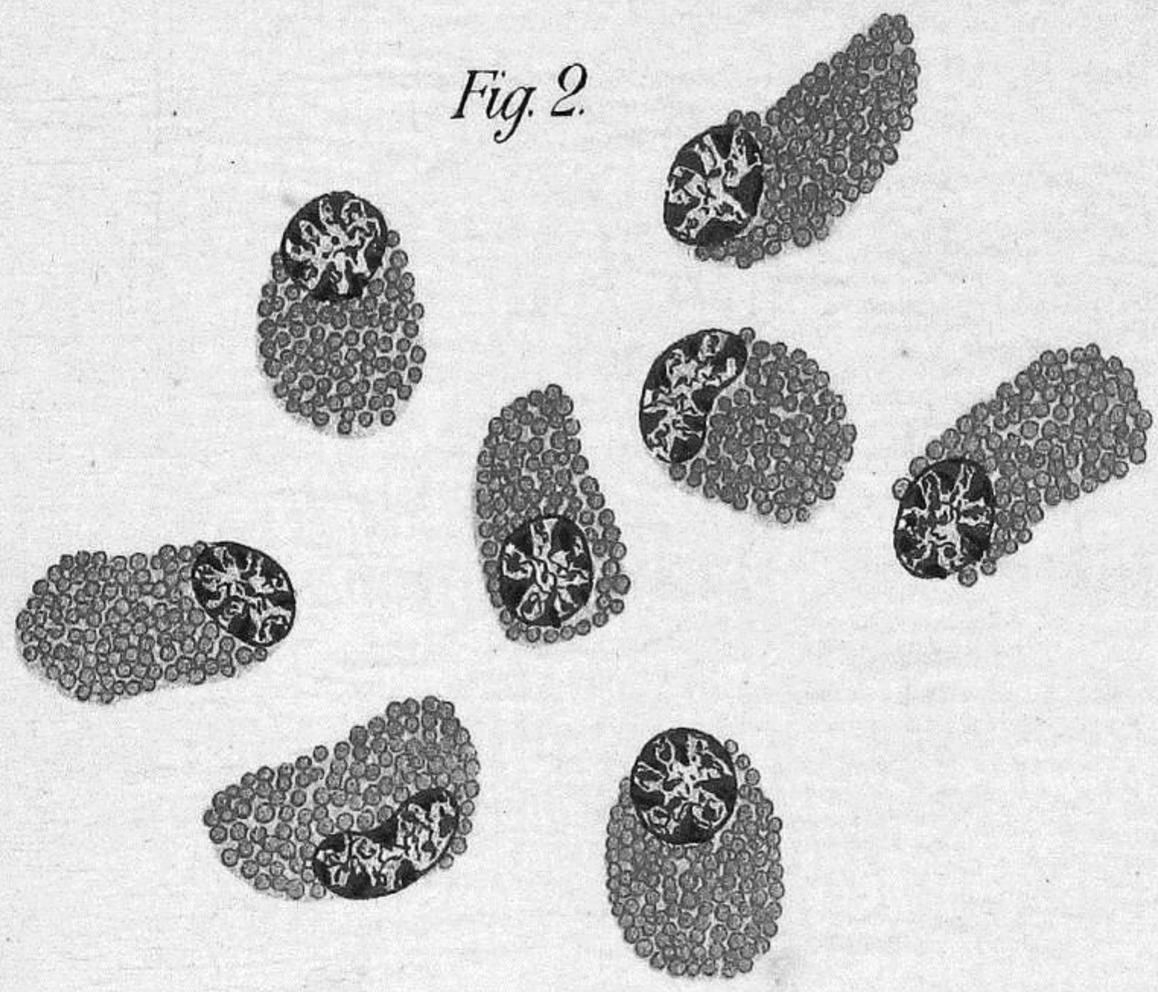


Fig. 3.

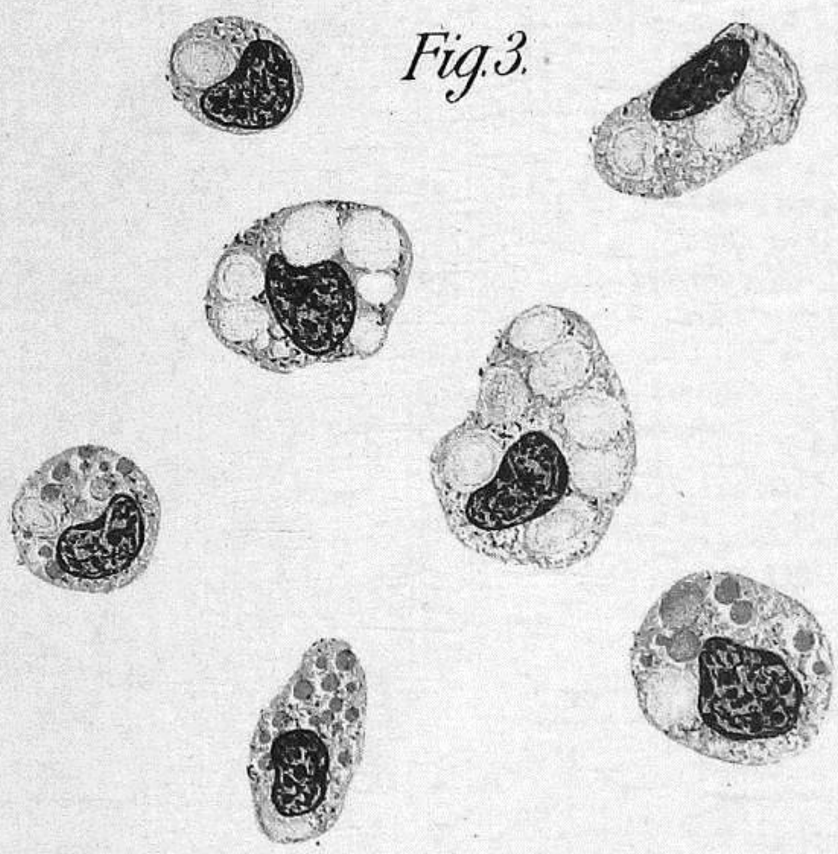
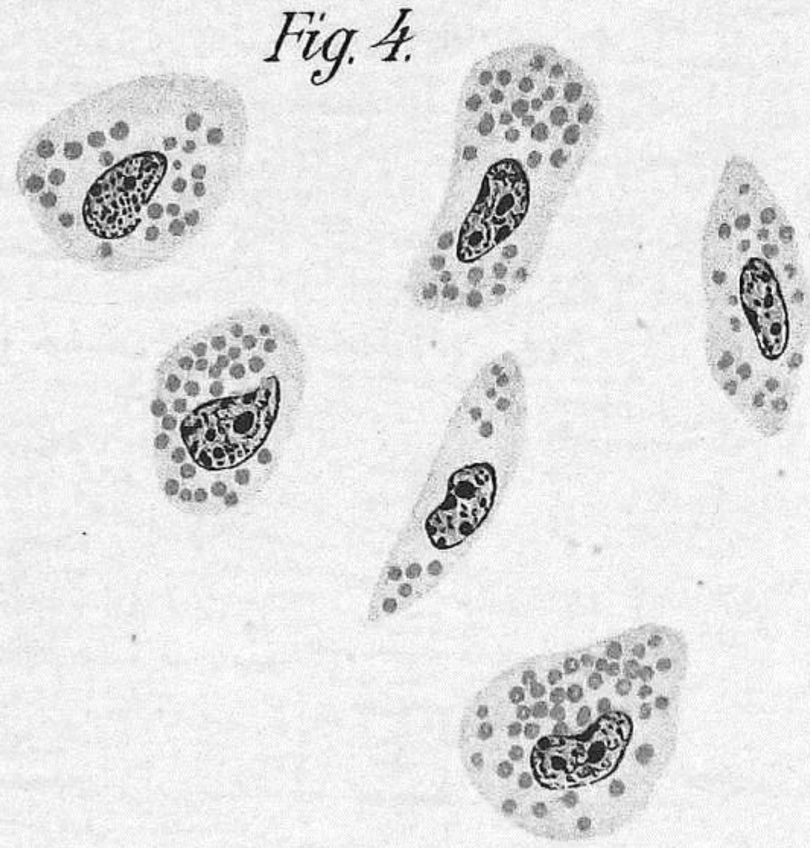


Fig. 4.



Cattaneo dis.

LIT. CUCCHI, PELLEGRINI, PIERONI e C.: PAVIA

" PATHOLOGICA „

RIVISTA QUINDICINALE

Riassume tutto il lavoro scientifico internazionale di patologia.

La collezione completa del periodico rappresenta un poderoso ausilio bibliografico per ogni studioso.

ABBONAMENTO ANNUO

Italia L. 25 — Estero Fr. 25

Casella postale 884 — GENOVA

Selon le désir des abonnés de l'étranger, nous publierons dans le dernier fascicule un résumé en français de tous les travaux parus dans le I volume de " Haematologica „.

Dans les volumes successifs, un résumé français suivra chaque article.

" Haematologica „ désirant fonder une bibliothéque hématologique et sérologique à la disposition des abonnés prie les auteurs d'envoyer deux extraits de chaque travail, dont l' un restera dans la bibliothèque et l'autre sera prêté aux abonnés à leur demande.

Dans ce but, les auteurs sont priés d'envoyer aussi les extraits des travaux publiés précédemment.